MÉLANGES BIOLOGIQUES

TIRÉS DU

BULLETIN DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DES SCIENCES

DE ST.-PÉTERSBOURG.

TOME VIII.

$\frac{\text{23 Februar}}{\text{7 März}}$ 1871.

Die Rolle der Nerven bei Erzeugung von künstlichem Diabetes mellitus. Von Prof. E. Cyon und Stud. Aladoff.

Durch den Nachweis des Zuckers im Harne von Thieren, bei denen der 4te Ventrikel des Gehirns durch einen Stich verletzt war, hat Claude Bernard eine der wichtigsten und merkwürdigsten Erscheinungen der Physiologie zu Tage gefördert. Seit dieser Entdeckung sind theils von Bernard selbst, theils von Anderen, besonders von Schiff, weitere Untersuchungen über den Einfluss der Nerven auf Zuckerproduction unternommen worden, die, so lehrreich sie an sich waren, doch nicht dazu geführt haben, die Art dieser Nervenwirkungen erklären zu können.

Die zuerst von Bernard gemachte Beobachtung, dass eine vorherige Durchschneidung der *nn. splanchnici* dem Eintreten von Diabetes nach der Piqûre vorbeuge, eine nachherige Trennung dieses Nerven aber den schon entstandenen Diabetes nicht aufzuheben vermag, hat zwar auf die Splanchnici als auf die Bahnen aufmerksam gemacht, durch welche das Centralnervensystem in die Zuckerproduction einzugreifen vermag; durch den scheinbaren Widerspruch aber, welcher in dieser Beobachtung Claude

Bernard's lag, wurde das Verständniss der hier in Betracht kommenden Vorgänge noch mehr in die Ferne gerückt.

Nachdem schon Pavy bemerkt hat, dass Durchschneidung des obersten Halsganglions des Sympathicus Diabetes zu erzeugen vermag, hat Eckhardt es unternommen, eine Aufklärung über die von mehreren Autoren beobachtete Inconstanz in den Erfolgen der Splanchnici-Durchschneidungen für den Diabetes auf experimentalem Wege zu erlangen.

Von den zahlreichen Untersuchungen Eckhardt's über Diabetes wollen wir nur diejenigen berücksichtigen, welche die uns hier speciell interessirende Frage berühren.

Als Hauptresultat der Eckhardt'schen Untersuchung kann man den Nachweis betrachten, dass Durchschneidung des letzten Hals- oder irgend eines Brustganglions des Grenzstranges ebenso Diabetes erzeugt, wie die Bernard'sche Piqûre im Boden des vierten Ventrikels. Eckhardt betrachtet den so entstehenden Diabetes als einen Reizungs-Diabetes, d. h. als einen solchen, der in Folge von Reizung sympathischer Nerven entstanden sei. Der Reiz soll durch die Berührung der Luft mit der Schnittfläche des Ganglions gegeben sein, und darum erklärt Eckhardt die Erfolglosigkeit der Splanchnici-Durchschneidungen dadurch, dass, wenn dieser Nerv zwischen den Ganglien getroffen wird, seine Diabetes erzeugenden Fasern nur gelähmt, aber nicht gereizt werden.

Mit Zuhülfenahme dieser Eckardt'schen Annahme lässt sich der scheinbare Widerspruch, welcher in der oben erwähnten Beobachtung von Claude Bernard

lag, auf eine mehr oder weniger gezwungene Weise erklären.

Es lassen sich aber auch manche gewichtige Einwände gegen die Richtigkeit dieser Erklärung erheben. So z. B. erscheint die Annahme, Durchschneidung von peripherischen Nervengebilden bewirke keine Lähmung, sondern Reizung derselben, an sich schon ziemlich gewagt, und dies um so mehr, als wir bei Eckhardt auch den direkten Beweis dafür vermissen, der doch leicht geführt werden könnte. Wenn die Durchschneidung der erwähnten Ganglien durch Reizung ihrer Schnittflächen Diabetes erzeugte, so müsste eine Exstirpation dieser Ganglien natürlich keinen Diabetes veranlassen. Diese leicht ausführbare Gegenprobe musste Eckhardt zuerst versuchen, und nur wenn die im vorigen Satze gemachte Voraussetzung eingetroffen wäre, durfte seine Annahme auf Gültigkeit Ansprüche machen.

Bei der Aufnahme der hier mitzutheilenden Beobachtungen leitete uns nicht nur die Absicht, die durch frühere Untersuchungen noch zurückgelassenen Lücken auszufüllen, sondern auch die Hoffnung, über die Art der Nerveneinwirkung selbst näheren Aufschluss zu erhalten. In wie weit diese Hoffnung in Erfüllung gegangen ist, werden die folgenden Zeilen lehren.

Unsere Versuche sind fast ausschliesslich an Hunden ausgeführt. Zum Nachweis von Zucker wurden immer wenigstens zwei chemische Proben versucht, von denen die eine immer mittelst der Fehling'schen Lösung vorgenommen wurde. Der Harn wurde zuerst auf Zucker vor der Operation an den Nerven unter-

sucht, wobei es sich herausstellte, dass man selten einen Hund trifft, dessen Harn gar keinen Zucker, auch nicht in minimalen Mengen, enthält. Man kann also meistens nur von Zunahme der Zuckermengen im Harne in Folge gewisser Operationen und nicht von Entstehung derselben sprechen. Diese Zunahme ist aber bei den Diabetes erzeugenden Operationen so bedeutend, dass sie mit Sicherheit dieser Operation selbst zugeschrieben werden kann. Wenn wir daher in der vorliegenden Untersuchung vom Eintreten oder Ausbleiben des Diabetes sprechen, so wollen diese Bezeichnungen in den meisten Fällen nur eine Zunahme oder ein Gleichbleiben der Zuckermenge im Harn bedeuten.

Die erste Reihe unserer Versuche bestand zuerst nur in Wiederholung des Eckhardt'schen, also in Durchschneidungen des letzten Hals- oder des ersten Brustganglions. Nur in der Art der Ausführung dieser Versuche lag der Unterschied, dass wir an diesen Ganglien nach der, von dem einen von uns (E. Cyon) bei früheren Untersuchungen an diesen Organen eingeführten, Methode operirten. Anstatt nämlich die ersten Rippen zu entfernen, wie es Eckhardt that, gelangten wir zu diesen Ganglien von der Halsgegend aus, wodurch die, besonders bei Diabetes-Versuchen sehr störenden, grossen Verletzungen des Thieres vermieden werden.

Das von uns erhaltene Resultat dieser Durchschneidungen war identisch mit dem von Eckhardt angegebenen. Eine bis anderthalb Stunden nach dieser Operation konnten wir im Harne der Thiere grosse Men-

gen von Zucker nachweisen, und zwar gelang uns dies fast bei allen auf diese Weise operirten Hunden.

Nachdem so der Einfluss dieser Ganglien auf die Erzeugung von Diabetes constatirt wurde, handelte es sich darum, zu prüfen, in wie weit die Annahme Eckhardt's, dieser Einfluss bestehe in einer Reizung gewisser in diesen Ganglien liegenden Fasern, begründet ist. Wie schon oben erwähnt, konnte dies leicht durch Versuche mit Exstirpationen dieser Ganglien geschehen.

Eine grössere Anzahl solcher Exstirpationen zeigte uns bald, dass die Eckhardt'sche Annahme unrichtig ist, und dass wir es hier mit einer Lähmungs- und keiner Reizungserscheinung zu thun haben. Solche Exstirpationen erzeugen nämlich ebenso rasch und eben so constant Diabetes, wie die Durchschneidung dieser Ganglien selbst; ja für den Erfolg des Versuchs genügt die alleinige Exstirpation des letzten Halsganglions.

Diese Exstirpation wurde so vorsichtig ausgeführt, dass der Verdacht nicht aufkommen konnte, dieses Ganglion sei durch die Ausreissung selbst in starke Erregung gerathen, welche sich den Diabetes erzeugenden Nerven mitgetheilt hat. Abgesehen von der Sorgfalt, mit welcher dieses leicht zugängliche Ganglion ausgeschält wurde, spricht gegen eine solche Möglichkeit die bekannte Thatsache, dass Exstirpation dieses Ganglions die vasomotorischen Nerven der oberen Extremität lähmt (Cl. Bernard, Schiff, E. Cyon) und nicht reizt.

Noch beweisender für den Ursprung dieses künstlichen Diabetes aus einer Lähmung gewisser Nerven

war die zweite Reihe unserer Versuche, welche wir mehrmals und zwar immer mit demselben Erfolge ausführten. Anstatt das Halsganglion selbst zu exstirpiren, präparirten wir es sorgfältig heraus und zwar ohne es dabei im Geringsten zu berühren. Nachdem es so freigelegt war (am besten durch einen schräg von oben und aussen nach unten und innen im *Trigonum supraclaviculare* geführten Schnitt), durchschnitten wir vorsichtig sämmtliche Nervenzweige, mit denen es in Verbindung stand, so dass das Ganglion an seiner Stelle liegen blieb, aber aller Verbindungen mit dem centralen und peripheren Nervensystem beraubt war. Auch diese Operation erzeugte bei Hunden starken Diabetes und zwar in demselben Zeitraum, wie die früher beschriebenen.

Durch die erwähnten Versuche ist also zuerst festgestellt worden, dass der künstliche Diabetes durch Lähmung gewisser Nervenfasern entsteht, welche mit dem ersten Brust- und letzten Halsganglion in Verbindung stehen.

Mit diesem Ergebnisse ausgerüstet, gingen wir nun an die specielle Ermittelung dieser die Zuckerbildung beeinflussenden Nerven.

Die betreffenden Ganglien stehen bekanntlich mit einer grossen Anzahl ein- und austretender Nerven in Verbindung, welche den verschiedensten Funktionen obliegen; wir wollen nur an die *nn. cardiaci accleratorii* (M. und E. Cyon) und an die vasomotorischen Nerven der oberen Extremität (Cl. Bernard, E. Cyon) erinnern, welche auf dem Wege zu ihren Bestimmungsorten diese Ganglien durchsetzen. Beim

Hunde, dessen Halssympathicus mit dem Vagus verwachsen ist, wird die Anzahl dieser Nerven noch dadurch vermehrt, dass auch der Vagusstamm das letzte Halsganglion durchsetzt.

Es handelte sich also darum, zu ermitteln, welche von diesen Nerven in unseren Versuchen die Hauptrolle spielten, und welche nur zufällig und ohne jeden Einfluss auf den erzielten Erfolg durchschnitten wurden.

Um die nun folgende dritte Reihe von Versuchen verständlich zu machen, müssen wir auf die anatomische Beschreibung dieser Ganglien hinweisen, die von Ludwig und Thiry, M. und E. Cyon gegeben wurde. Alle hier in Betracht kommenden Nerven dieser Ganglien sind auf einer Tafel abgebildet, welche einer der sächs. Ges. der Wissenschaften im Jahre 1867 mitgetheilten Abhandlung von E. Cyon (Über den Ursprung etc.) beigegeben ist.

Wir verfuhren bei unserem Versuche derart, dass wir die in das *Gangl. cervicale inf.* eintretenden Nerven einzelweise und der Reihe nach durchschnitten und dabei beobachteten, nach welcher Durchschneidung künstlicher Diabetes im Harne auftrat. In einer grösseren Anzahl auf diese Weise ausgeführter Versuche stellte es sich heraus, dass Diabetes erzeugt wird, entweder wenn beide *r. vertebrales* oder die beiden Nerven durchschnitten werden, welche vom *Ggl. cerv. inf.* zum *Ggl. stellatum* sich begeben und die *Art. subclavia* ringförmig umschliessen und zusammen den sogenannten *Annulus Vieusseni* bilden. Die Durchschneidung der anderen Nerven des *Ggl. cervical. inf.* hat keinen Einfluss auf die im Harne befindliche Zukkermenge. Die genannten Nerven sind es also, deren

Lähmung Diabetes erzeugt. Da einerseits zur Erzeugung des Diabetes die Durchschneidung des einen Paares dieser Nerven genügt, andererseits aber das eine Paar, die *r. vertebrales*, die Verbindung zwischen dem Rückenmarke und dem *Ggl. stell. inf.* bilden, das Zweite, der *Ann. Vieusseni*, dieses Ganglion mit dem *Ggl. stellatum* vereinigen, so ist aus unseren Versuchen Folgendes mit Sicherheit zu schliessen: Die Nervenfasern, deren Lähmung Diabetes erzeugt, verlassen das Rückenmark durch die *Rr. vertebrales*, passiren das *Ggl. cervic. inf.* und begeben sich durch den *Ann. Vieusseni* zum *Ggl. stellatum.*

Somit ist Aufschluss über eine Strecke der peripheren Bahn der hier in Betracht kommenden Nervenfasern erlangt worden.

Um auf experimentellem Wege diese Bahn weiter zu erforschen, stellten wir eine vierte Reihe von Versuchen mit Durchschneidungen des Grenzstranges unterhalb der bis jetzt untersuchten Strecke an. Wir hofften, bei diesen Versuchen auch Aufschluss über die am Eingang dieser Abhandlung erwähnte, von Cl. Bernard beobachtete Rolle der Splanchnici auf den durch die Piqûre erzeugten Diabetes zu bekommen.

Wir führten diese Reihe unserer Versuche auf die Weise aus, dass wir einen scharfen Haken zwischen der 10. und 11. oder 11. und 12. Rippe, nahe der Wirbelsäule, in die Brusthöhle einführten und den Grenzstrang, resp. den Splanchnicus der entsprechenden Seite durchschnitten. Bei einiger Übung gelingt es, den Grenzstrang auf diese Weise subcutan mit ziemlicher Sicherheit zu durchtrennen. Da die Pleura dabei fast

immer verletzt wird, so ist es nothwendig, den Haken unter bohrenden Bewegungen in schiefer Richtung durch die Intercostalmuskeln durchzustossen, um so den Eintritt von Luft in die Pleurahöhle zu verhindern. — Jedenfalls muss nach jedem Versuche durch Section am Cadaver untersucht werden, ob der Nerv auch getroffen und vollständig getrennt ist, da ziemlich oft durch nicht nachdrückliche Führung des Hakens der Grenzstrang nur zerquetscht oder angerissen, aber nicht vollständig durchschnitten wird.

Die Ergebnisse dieser Reihe von Versuchen treten zwar nicht mit der Constanz ein, wie in den bisherigen, aber aus einer grösseren Anzahl von Versuchen lassen sich mit Sicherheit folgende Resultate ableiten:

1) Durchschneidung des Grenzstranges auf der angegebenen Höhe erzeugt fast nie Diabetes beim Hunde. Wird nach dieser Durchschneidung das *Gangl. stellatum* oder das *Gangl. cervicale inf.* derselben Seite durchtrennt, so bleibt auch diese Operation ohne Einfluss auf die Zuckermenge im Harn. Ebenso erfolglos ist die gleichzeitige Durchtrennung des *Gangl. cerv. inf.* und des Grenzstranges zwischen der 10. und 12. Rippe.

2) Wird der Grenzstrang an der bezeichneten Stelle erst durchtrennt, nachdem künstlicher Diabetes durch Exstirpation des *Gangl. cerv. inf.* schon erzeugt ist, so wird dadurch der Diabetes nicht aufgehoben, ja sogar nicht an Zunahme gehindert, wenigstens die ersten Paar Stunden nach dieser Operation.

Wir stiessen also auch hier auf denselben scheinbaren Widerspruch über die Rolle der Splanchnici bei

Diabetes, den schon Cl. Bernard beobachtet hat, als er die Piqûre mit vor- oder nachheriger Durchschneidung der Splanchnici vornahm.

Wie schon oben erwähnt, fand Bernard, dass eine vorherige Durchschneidung der Splanchnici den Erfolg der Piqûre vernichte, eine nachherige dagegen den schon durch die Piqûre erzeugten Diabetes nicht aufzuheben vermag. Dasselbe Resultat erhielten wir, nur mit dem Unterschiede, dass wir, anstatt die Diabetes erzeugenden Fasern im 4ten Ventrikel zu treffen, dieselben in ihrem peripheren Verlauf lähmten. Dadurch tritt aber das Widersprechende der Erscheinung, wenn möglich, noch greller hervor. Es kann ja nämlich keinem Zweifel unterliegen, dass die Nervenfasern, deren Lähmung das Entstehen der Zuckerharnruhr nach sich zieht, um vom *Gangl. stellatum* zur Leber zu gelangen, den Grenzstrang und den Splanchnicus passiren müssen. Bei Durchschneidung dieses letzteren werden also auch jene Fasern mit durchtrennt — und doch erzeugt die an dieser Stelle vorgenommene Durchtrennung keinen Diabetes, — ja noch mehr, sie verhindert sogar das Eintreten des Diabetes, wenn nachträglich noch diese Nervenfasern in den oberen Ganglien selbst getroffen werden!

Dieser Widerspruch kann nur eine Ursache haben — nämlich, es müssen unterhalb des *Gangl. stellatum* aus dem Rückenmarke Nerven in den Grenzstrang eintreten, deren Lähmung das Auftreten von Diabetes auf irgend eine Weise zu hindern, den einmal eingetretenen Diabetes aber nicht aufzuheben vermag. Mit einem Worte: in dem unteren Verlaufe des Grenzstranges befinden sich zwei Arten von Fasern,

von denen die einen aus dem *Gangl. stellatum* kommenden, wenn gelähmt, Diabetes erzeugen; die anderen, tiefer aus dem Rückenmarke tretenden, deren Lähmung den Wirkungen der ersteren entgegentritt. — Wie eine kurze Überlegung zeigt, ist dieser Schluss aus unseren Beobachtungen keine über das Thatsächliche hinausgehende Erklärung, sondern nur eine einfache Formulirung der zu Tage getretenen Thatsache.

Vermuthungen über die Natur dieser sich entgegenwirkenden Nervenleistungen aufzustellen war eine missliche Sache, so lange wir keine wohlbegründeten Angaben über das Wesentliche in der Wirkung der Nerven bei Erzeugung von Diabetes besassen. Unser nächstes Streben musste also darauf gerichtet werden, Anhaltspunkte zum Verständniss dieser Wirkungen zu erlangen.

Der Gesichtspunkt, von welchem wir dabei ausgingen, war der, dass, ehe wir zur Annahme neuer Nervenwirkungen unsere Zuflucht nahmen, wir zuerst versuchen mussten, mit alleiniger Zuhülfenahme der bis jetzt bekannten Nervenleistungen zum Ziele zu gelangen. Nur wenn wir alle diese Wege erschöpft hatten, hatten wir das Recht, auf neue Nervenwirkungen zu reflectiren.

Von den bekannten Nervenwirkungen war hier natürlich zuerst an vasomotorische zu denken, wie ja schon einige Physiologen, z. B. Schiff, den Versuch gemacht haben, die Entstehung des künstlichen Diabetes durch Lähmung oder Reizung von Gefässnerven zu deuten. Es war hier um so mehr gestattet, an vasomotorische Einflüsse zu denken, als sowohl die Ner-

ven als die Ganglien, in welchen wir die Diabetes erzeugenden Fasern gefunden haben, in mannigfachen Beziehungen zum Circulationsapparate stehen.

Die Frage war einer experimentellen Prüfung fähig, und waren die Anhaltspunkte zu derselben so verlockend, dass wir auch diese Prüfung vornahmen.

So wie die Verhältnisse nach unseren bisherigen Untersuchungen sich gestaltet haben, war die zu entscheidende Frage folgende: Haben die Nerven, in denen wir die Existenz Diabetes erzeugender Fasern nachgewiesen haben, irgend einen Einfluss auf die Circulation in der Leber oder nicht?

Wir wandten uns an die Nerven, welche den *Annulus Vieusseni* bilden, sowohl wegen der leichten Zugänglichkeit derselben, als weil bis jetzt in ihnen noch keine anderen Functionen beobachtet wurden, was bekanntlich bei den *Rr. vertebrales* nicht der Fall ist. — Das Einzige, was die Physiologie bis jetzt über die Function dieses *Annulus Vieusseni* besitzt, ist die beiläufige Angabe von M. und E. Cyon*), dass Reizung desselben eine minimale Blutdrucksteigerung in der Carotis bewirke, ohne irgendwie die Zahl der Herzschläge zu beeinflussen. Die Blutdrucksteigerung betrug in den dieser Angabe zu Grunde gelegten Versuchen, wie der eine von uns (E. Cyon) aus den noch behaltenen Curven von Neuem constatiren konnte, nur 5 — 10 Mill. An grosse allgemeine Wirkungen war also bei Reizung dieses Nerven nicht zu denken; wir lenkten unsere Aufmerksamkeit während dieser Rei-

---

*) Archiv von Dubois-Reymond. 1867.

zung also zunächst auf die Veränderungen der Blutgefässe in der Leber.

Die zu diesem Zwecke unternommene fünfte Reihe von Versuchen ist an mit Curare vergifteten Hunden angestellt. Zur Reizung wurde immer der rechte *Annulus Vicusseni* benutzt, weil die hier in Betracht kommenden Nervenpartien auf der rechten Seite viel seltener Unregelmässigkeiten in der Anordnung zeigen, als auf der linken Seite. Die Veränderungen des Blutstroms in der Leber wurden zuerst mit blossem Auge an der blossgelegten Leberoberfläche studirt. Wir wollen hier einige Cautelen angeben, welche bei Wiederholung der Versuche vor vielen Misserfolgen schützen werden. Die Leber darf so wenig als möglich aus der Bauchhöhle herausgezogen werden, und dies auch nur auf kurze Zeit. Während der Beobachtung muss sowohl die Beleuchtung der Leberoberfläche unveränderlich, als auch der Kopf des Beobachters fixirt bleiben. Da es sich hier um Beobachtung feiner Farbennuancirungen handelt, so kann man leicht durch Nichtbeachtung der angegebenen Vorsichtsmaassregeln auf Täuschungen stossen.

Reizt man nun den einen der Zweige des *Annulus Vieusseni*, so beobachtet man meistens an der Oberfläche der Leber das Auftreten von weisslichen Flekken, die während der ganzen Dauer der Reizung anhalten, an Grösse zunehmen und nach Aufhören der Reizung nur allmählich verschwinden. Man muss oft einen grösseren Theil der Leber beobachten, um diese Flecken zu sehen, da sie nicht an allen Theilen der Leber gleichmässig vorkommen. Beobachtet man diese Flecken genauer, so findet man, dass die weissliche

Farbe derselben von einem Netze blasser Fäden herrührt, welches auf der Oberfläche des Fleckes sichtbar ist. Das Netz ist ziemlich engmaschig, und man überzeugt sich bei näherer Betrachtung leicht, dass die weissen Fäden sich um die Grenzen der einzelnen Acini hinziehen; mit anderen Worten, dass die Acini die Maschen dieses Netzes ausfüllen. Nichts lag näher als die Vermuthung, dass diese Fäden den Verzweigungen der *Art. hepatica*, vielleicht sogar der *Venae portarum* entsprechen, und dass das Erblassen derselben von der Contraction dieser Verzweigungen herrühre. Es gelingt oft, diese Vermuthung durch die Beobachtung zu unterstützen, dass während des Erscheinens dieser blassen Netze Risse in der Leber schwächer bluten, als vorher. Mit einem Worte, durch diese Reizversuche ist es im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht worden, dass im *Annulus Vieusseni* vasomotorische Nerven für die Gefässe der Leber verlaufen.

Ehe wir zu Schlussfolgerungen aus diesen Beobachtungen für die Physiologie des Diabetes schreiten, wollen wir noch die letzte Reihe der hierher gehörigen Versuche mittheilen, welche die erwähnte Wahrscheinlichkeit in Gewissheit verwandelt haben.

Durch den Erfolg der ersten Reizversuche angespornt, unternahmen wir nämlich Messungen der Veränderungen in der Circulation der Leber mittelst des Quecksilbermanometers. So schwierig die Ausführung dieser Versuche auch war, so lohnend waren ihre Resultate.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass in die *Art. hepatica* eine ⊤-förmige Canüle eingeführt wurde,

welche wir später in Verbindung mit den Zuleitungsröhren des Manometers brachten. Die Präparation der *Art. hepatica*, so wie deren Unterbindung, muss sorgfältig ausgeführt werden, besonders nehme man sich vor einer Verletzung oder gar Unterbindung der zahlreichen die Arterie begleitenden Nervenfäden in Acht. Während der Messungen des Blutdrucks muss die Arterie oft von einem Assistenten mit den Fingern fixirt werden, da sonst leicht durch Zusammenfaltung des einen Endes der Arterie die Veränderungen des Blutdrucks in derselben sich nicht am Manometer äussern können. Auch in diesen Versuchen waren die Hunde durch Curare vergiftet.

Reizten wir nun den einen der Zweige des *Annulus Vieusseni*, so beobachteten wir in allen Fällen eine sofortige Zunahme des Seitendrucks in der *Art. hepatica.* Diese Zunahme war in verschiedenen Fällen verschieden gross, betrug aber gewöhnlich zwischen 30 und 70 Mm.

Nach der Reizung kehrt der Blutdruck allmählich wieder zu seiner früheren Grösse zurück.

Somit ist durch diese letzte Versuchsreihe festgestellt worden, dass im Annulus die gefässverengenden Fasern für die Zweige der *Art. hepatica* liegen.

Um noch mehr den Verdacht auszuschliessen, es stiege hier der Seitendruck nur in Folge von Druckveränderungen in den benachbarten Gefässen, machten wir noch folgende zwei Proben. 1) maassen wir den Blutdruck gleichzeitig in der Carotis und überzeugten uns, dass, während in der *Art. hepatica* der Seitendruck auf mehr als 50 Mm. in die Höhe ging, er in der Carotis nur 5—10 Mm. gewann; 2) klemmten

wir das peripherische Ende der *Art. hepatica* zu und reizten nun den *Ann. Vieusseni*, so war gar keine Druckzunahme im centralen Theile der *Art. hepatica* wahrzunehmen, was doch durchaus eintreten müsste, wenn die Steigerung des Seitendrucks nicht durch Verengerung der kleineren Leberarterien, sondern durch erhöhten Druck in den Nachbargefässen erzeugt worden wäre.

Ganz ähnliche Messungen des Blutdrucks machten wir an der *Ven. port.* und beobachteten hier auch eine Druckzunahme während der Reizung derselben Nerven; diese Zunahme erreichte aber kaum die Höhe von 10 — 12 Mm.; wahrscheinlich war sie also indirekt durch Veränderungen des Blutdrucks in der *Art. hepatica* bedingt.

Die Frage, die wir uns oben gestellt: «üben die Nerven, in denen wir die Existenz Diabetes erzeugender Fasern nachgewiesen haben, irgend einen Einfluss auf die Circulation in der Leber aus oder nicht?», haben wir also auf das Bestimmteste dahin beantwortet, dass diese Nerven auch die verengernden Fasern der Leberarterien enthalten. Reizung dieser Nerven erzeugt Verengerung dieser Gefässe, ihre Lähmung muss also eine Erweiterung derselben hervorrufen. Diese Erweiterung ist auch am Manometer nachweisbar, nur tritt sie allmählich ein und erreicht ihr Maximum erst 10—15 Minuten nach der Durchschneidung der *Ann. Vieusseni* beider Seiten.

Es fragt sich nun, kann das Entstehen von Diabetes bei Lähmung dieser Nerven durch die dabei eintretende Erweiterung der Blutbahn in der Leber erklärt werden, oder sind wir gezwungen, diese beiden

Vorgänge als unabhängig von einander zu betrachten und im *Ann. Vieusseni* zwei Arten von Fasern anzunehmen, von denen die einen Vasomotoren der Leber sind, die anderen in die chemischen Processe der Leber direkt eingreifen können. Wir glauben, dass zwischen diesen beiden Möglichkeiten die Wahl kaum zweifelhaft sein kann. — Die zweite Möglichkeit muss nicht nur die Existenz neuer specifisch wirkender Fasern voraussetzen, sondern sie schiebt das Verständniss der hier vorkommenden Vorgänge noch in weitere Ferne hinaus, während die erste keiner Voraussetzungen bedarf und uns auch dem Verständniss der Wirkungsweise dieses Nerven näher bringt. Eine Lähmung der vasomotorischen Nerven der Leber erzeugt in derselben einen viel lebhafteren Blutstrom, und muss also die Thätigkeiten dieser Drüse steigern; es muss also die Menge des von der Leber in der Zeiteinheit gelieferten Zuckers nach dieser Lähmung zunehmen, ebenso wie die Speichelabsonderung in der *Gland. maxillaris* durch den in ihr beschleunigten Blutstrom zunimmt. (Es wäre im höchsten Grade interessant, den Einfluss dieser Nerven auch auf die anderen Thätigkeiten der Leber, z. B. auf die Gallenabsonderung, zu prüfen; wahrscheinlich wird auch diese Absonderung bei Lähmung der Vasomotoren zunehmen.)

Es bleibt uns jetzt noch übrig, mit Hülfe der gewonnenen Aufschlüsse über das Wesen der Wirkung des *Ann. Vieusseni* bei Diabetes eine Lösung des scheinbaren Widerspruchs, welches sich sowohl aus den Versuchen Cl. Bernard's, als aus den unsrigen über die Rolle der Splanchnici ergeben hat. Wir blieben

oben bei der Annahme stehen, es träten in den Grenzstrang unterhalb des *Gangl. stellatum* Fasern ein, deren Lähmung den Wirkungen der Durchschneidung des *Ann. Vieusseni* entgegentritt.

Da wir jetzt nun wissen, dass die hier in Betracht kommenden Fasern des *Ann. Vieusseni* gefässverengende Fasern der Leber sind, so scheint nichts einfacher als die Annahme, die tiefer aus dem Rückenmarke tretenden Fasern, welche diesen entgegenwirken, — seien gefässerweiternde Nerven der Leber. Mit dieser Annahme würden sich zwar unsere Versuche der 4ten Reihe leicht erklären lassen — diese Annahme beruht aber zuerst auf der unwahrscheinlichen Voraussetzung, es gäbe im Organismus direkt erweiternde Nervenfasern, und sodann ermangelt sie des Beweises, dass auch die Leber solche Nerven besitzt. Wir dürfen daher zu dieser Annahme erst dann unsere Zuflucht nehmen, wenn wir uns auf andere Weise die Erscheinungen nicht werden erklären können.

In den hier in Betracht kommenden Theil des Grenzstranges treten erwiesenermaassen die Gefässnerven der oberen Extremität, die der Eingeweide und theilweise auch die der unteren Extremität ein. Eine Lähmung dieser Gefässnerven wird nun eine Erweiterung sämmtlicher Gefässe dieser Bezirke nach sich ziehen, also eine Blutanhäufung in denselben. Wegen der bekannten Weite der Eingeweidegefässe wird der grösste Theil des Blutes sich in den Gefässen der Eingeweide anhäufen, wie es ja bei Lähmung der Splanchnici zu geschehen pflegt. Sehen wir nun, ob wir mit Hülfe dieser nachgewiesenen Folgen der Grenzstrangesdurchschneidung uns nicht erklären können, warum sowohl

diese Durchschneidung selbst (wobei ja die Fasern des *Ann. Vieusseni* mit gelähmt werden), als auch die nachherige Durchschneidung des *Ann. Vieusseni*, keinen Diabetes zu erzeugen vermag.

Wir haben oben gesehen, dass die der Mellitarie vorausgehende vermehrte Zuckerproduction in der Leber von einem vermehrten Blutzufluss zu diesem Organe bedingt ist; es ist also klar, dass eine vorhergehende Blutanhäufung in den anderen Organen, wie sie nach Durchschneidung des Grenzstranges auftritt, die Blutvermehrung in der Leber durch Lähmung ihrer Gefässnerven auf ein Minimum reducirt werden muss: daher kein Diabetes, wenn der Piqûre oder der Exstirpation des *Gangl. cervicale inf.* eine Durchschneidung des Splanchnicus, resp. des gleichseitigen Grenzstranges vorangegangen ist. Ist aber durch die Piqûre oder die Exstirpation des erwähnten Ganglions schon Erweiterung der Lebergefässe eingetreten, so kann die nachfolgende Splanchnicus-Durchtrennung wenigstens in den ersten Stunden nicht mehr diese Erweiterung aufheben: daher dauert der Diabetes nach dieser Operation Anfangs noch fort.

Diese Erklärung spricht uns viel mehr an, weil sie nur auf nachgewiesenen Thatsachen beruht und keiner unbegründeten Voraussetzung bedarf. Dieselbe Überlegung würde auch erklären, warum Exstirpation des *Gangl. cervic. inf.* oft viel sicherer Diabetes erzeugt, als die Exstirpation des *Gangl. stellatum;* in diesem letzteren finden sich ja bekanntlich auch die Gefässnerven der oberen Extremität, die also mitgelähmt werden.

Zum Schlusse noch einige Worte über das Verhältniss der von uns gefundenen Thatsachen zu der Piqûre von Cl. Bernard. Aus der ganzen Darstellung unserer Versuche ging schon hervor, dass wir den durch die Piqûre entstehenden Diabetes für identisch halten mit dem durch Lähmung des *Ann. Vieusseni* hervorgebrachten; mit anderen Worten, wir nehmen an, dass der Diabetes bei der Piqûre eine Lähmung derselben vasomotorischen Nerven erzeugt, die wir bei Durchschneidung des Annulus oder Exstirpation des *Gangl. cervic. inf.* treffen. Der einzige Unterschied, den wir in den durch die beiden Methoden erzeugten Diabetes constatiren können, ist der, dass der Diabetes durch Piqûre fast immer mit Hydrurie, der unsrige aber immer ohne Hydrurie auftritt. Die Erklärung dieses Unterschiedes liegt wahrscheinlich darin, dass bei der Piqûre auch die vasomotorischen Nerven der Niere getroffen werden, bei unserer Operation aber nicht.

(Aus dem Bulletin, T. XVI, pag. 308 — 321.)

Gedruckt auf Verfügung der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.

Im August 1871. K. Wesselowski, beständiger Secretair.

Buchdruckerei der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.
(Wass.-Ostr., 9 Lin., № 12).

Zum Schlusse noch einige Worte über das Verhältniss der von uns gefundenen Thatsachen zu der Piqûre von Cl. Bernard. Aus der ganzen Darstellung unserer Versuche ging schon hervor, dass wir den durch die Piqûre entstehenden Diabetes für identisch halten mit dem durch Lähmung des [illegible] hervorgebrachten; mit anderen Worten, wir nehmen an, dass der Diabetes bei der Piqûre eine Lähmung derselben vasomotorischen Nerven erzeugt, die wir bei Durchschneidung des Annulus oder Exstirpation des [illegible] treffen. Der einzige Unterschied, den wir in den durch die beiden Methoden erzeugten Diabetes constatiren können, ist der, dass der Diabetes durch Piqûre fast immer mit Hydrurie, der unsrige aber immer ohne Hydrurie auftritt. Die Erklärung dieses Unterschiedes liegt wahrscheinlich darin, dass bei der Piqûre auch die vasomotorischen Nerven der Niere getroffen werden, bei unserer Operation aber nicht.

(Aus dem Bulletin, T. XVI, pag. [illegible])

Gedruckt auf Verfügung der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.

Im August 1871. K. Wesselowski, beständiger Secretär.

Buchdruckerei der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften.
(Wass.-Ostr., 9 Lin., № 12).